

Caracterização de reações de hipersensibilidade associadas ao Paclitaxel em pacientes com câncer

Characterization of Paclitaxel -associated hypersensitivity reactions in cancer patients

Caracterización de reacciones de hipersensibilidad asociadas a Paclitaxel en pacientes con cáncer

Clarissa de Jesus Ferracioli¹, Lívia Márcia Vidal Pires²

RESUMO

Objetivo: mapear a incidência de reações adversas por hipersensibilidade ao Paclitaxel em pacientes oncológicos. **Método:** estudo exploratório-descritivo, retrospectivo, que foi realizado em uma central de quimioterapia de uma instituição de referência em oncologia. A amostra compôs-se de 240 pacientes, sendo 23 acometidos por reações adversas por hipersensibilidade à infusão de Paclitaxel com dose igual ou superior a 135mg/m². A coleta de dados ocorreu por análise dos prontuários. **Resultados:** prevalência de homens idosos e portadores de câncer pulmonar. Houve reações de hipersensibilidade ao Paclitaxel em 9,58%. A maioria ocorreu no primeiro e segundo ciclos de infusão e, em média, após 66 minutos, com uma duração média de 40 minutos. **Conclusão:** devem-se monitorar as infusões de Paclitaxel ininterruptamente. Assim, ressalta-se a importância do dimensionamento de enfermagem para ambulatórios de quimioterapia. Infere-se também que times de resposta rápida e implementação da consulta de enfermagem contribuem para manejo seguro e controle eficaz das reações adversas.

Informações do Artigo:
Recebido em: 31/05/2023
Aceito em: 08/11/2023

DESCRITORES:

Antineoplásicos; Enfermagem oncológica; *Taxus brevifolia*.

ABSTRACT

Method: it is a retrospective exploratory/descriptive study carried out at a chemotherapy center regarding a reference institution in the control of cancer treatment. The sample was consisted of 240 patients, in which 23 patients suffering from infusion hypersensitivity for Paclitaxel chemotherapy at a dose of 135 mg/m² or higher. The operationalization for collecting data included document analysis in

¹Escola de enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais. Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - Santa Efigênia, Belo Horizonte - MG, 30130-100. E-mail: clarissaferracioli@yahoo.com.br

²Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa, Universidade Federal Fluminense. E-mail: enfaliviavidal@yahoo.com.br

patients' records. **Results:** Elderly, male and lung cancer patients prevailed. Hypersensitivity reactions (HSR) to Paclitaxel occurred in 9.58% of patients. These reactions occurred in the majority of patients during the first and second infusion cycles and, on average, with a reaction rate of 66 minutes and average time of 40 minutes.

Descriptors:

Antineoplastic; Oncology nursing; *Taxus*.

RESUMEN

Objetivo: Este estudio tiene como objetivo mapear la incidencia de reacciones adversas por hipersensibilidad relacionadas con Paclitaxel en pacientes oncológicos, así como analizar el tiempo transcurrido entre la instalación del fármaco y el inicio de la reacción, para describir los signos y síntomas presentados por los pacientes y enumerar las medidas adoptadas por los enfermeros frente a lo ocurrido. **Método:** se trata de un estudio exploratorio-descriptivo, de carácter retrospectivo, realizado en un centro de quimioterapia de una institución de referencia en el tratamiento del cáncer. La muestra estuvo conformada por 240 pacientes, de los cuales 23 presentaron reacciones adversas por hipersensibilidad a la infusión del fármaco quimioterápico Paclitaxel con dosis igual o superior a 135 mg/m². La operacionalización de la recolección de datos ocurrió a través del análisis documental de los prontuarios de los pacientes. **Resultados:** Prevalcieron los pacientes adultos mayores, del sexo masculino y con cáncer de pulmón. Hubo reacciones de hipersensibilidad al Paclitaxel en el 9,58% de los pacientes. Estos ocurrieron principalmente en el primer y segundo ciclo de infusión y, en promedio, tardaron 66 minutos en ocurrir, con una duración promedio de 40 minutos. **Conclusión:** El seguimiento de las infusiones de Paclitaxel debe ser ininterrumpido, y para eso, se destaca la importancia del dimensionamiento de enfermería para las consultas externas de quimioterapia. Además, se infiere que la creación de equipos de respuesta rápida y la implementación de la consulta son estrategias para el manejo seguro y control efectivo de las reacciones adversas al Paclitaxel.

DESCRIPTORES:

Antineoplásicos; Enfermería oncológica; *Taxus*.

INTRODUÇÃO

O Paclitaxel é um antineoplásico obtido por meio de processo semissintético do *Taxus brevifolia* (planta alcaloide), que estimula a formação e a estabilização dos microtúbulos e inibe sua despolimerização, tornando-os não funcionantes, o que ocasiona bloqueio da divisão celular na metáfase (1).

Atualmente, esse medicamento é utilizado para tratamento de vários tipos de câncer, entre estes, o de pulmão, de ovário, de mama e do sarcoma de Kaposi (2). Sua indicação médica e aprazamento dependem do tipo de câncer e sua administração é dose-dependente, sendo doses de 135mg/m² e 175mg/m², realizadas a cada três semanas, por três horas, e doses de 80mg/m² - semanalmente, ao longo de uma hora (2). A gravidade das reações de hipersensibilidade (HSRs) ao Paclitaxel pode ser preditora da continuidade de tratamento com esse fármaco, mobilizando a equipe médica para troca de protocolo quimioterápico, mesmo com benefício de controle da doença, em detrimento de reações de

hipersensibilidade potencialmente fatais.

Em geral, 5% a 15% dos pacientes tratados com algum medicamento desenvolvem reações adversas, sendo 2% a 3% dessas reações cutâneas ⁽³⁾. No caso de tratamento quimioterápico, a ocorrência de diversas reações aos medicamentos é ainda mais intensa, sendo necessário o desenvolvimento de ações para sua identificação e manejo. As principais reações adversas descritas na literatura envolvendo quimioterapia são: alopecia, depressão medular, vômitos, diarreia, mucosite e estomatite. Porém a ocorrência das reações varia em cada paciente ^(1,4-5). Dentro do grupo dos taxanos, o Paclitaxel está frequentemente associado à ocorrência de reações hematológicas, gastrointestinais, cutâneas, neurológicas, cardiovasculares, alérgicas, entre outras ⁽¹⁾.

As reações alérgicas ou de hipersensibilidade (HSRs) são as mais frequentes e ocorrem devido à desgranulação de mastócitos, levando à liberação de histamina e outros mediadores da inflamação responsáveis por sintomas como urticária, broncoespasmo, angioedema e/ou anafilaxia ⁽³⁾. E embora o mecanismo exato da HSR não seja especificamente conhecido, sugere-se que o seu solvente - o óleo de rícino polietoxilado (Cremophor EL), usado para solubilizar o Paclitaxel seja o responsável pelas reações de hipersensibilidade.

Estudos recentes têm trazido a possibilidade de que algumas reações sejam mediadas por IgE ⁽¹⁻³⁾. Em um estudo retrospectivo com 414 pacientes que receberam Paclitaxel para tratamento de câncer ginecológico, relata-se uma incidência de 6,3% de HSR ⁽⁶⁾. Sua ocorrência aponta para a necessidade de conhecê-las desenvolvendo ações para sua identificação e manejo, pois, quando os sintomas decorrentes das reações de hipersensibilidade não são devidamente controlados, podem trazer um impacto negativo para o paciente, interferindo na adesão ao tratamento, e, conseqüentemente, afetar o cumprimento do regime terapêutico proposto.

Em geral, para prevenir a HSR, o paciente recebe um regime de medicamentos pré-quimioterapia, composto de esteroides e anti-histamínicos ⁽²⁾. As doses variam de acordo com o protocolo utilizado: dexametasona (varia de 5 a 20 mg), difenidramina de 50 mg, ranitidina (de 50 mg a 150 mg), intravenoso, de 30 a 60 minutos antes da administração do Paclitaxel ^(2,6-8). Além disso, os pacientes podem receber dexametasona oral 20 mg, 12 e 6 horas, antes da administração do Paclitaxel, embora, mesmo recebendo esses medicamentos antes da infusão, aproximadamente 10% dos pacientes desenvolvem a HSR ⁽²⁾.

Dessa forma, a avaliação contínua dos eventos que ocorrem com os pacientes durante o tratamento se faz necessária e é de suma importância no estabelecimento de protocolos de condutas, de acordo com a realidade dos serviços. Através do acompanhamento e da mensuração das intercorrências, é possível selecionar intervenções pertinentes e analisar se as estratégias de prevenção e tratamento estão sendo eficazes ⁽⁹⁾.

Sendo assim, os objetivos do estudo são mapear a incidência de reações adversas por hipersensibilidade ao Paclitaxel em um Centro de Quimioterapia do Hospital Federal do Rio de Janeiro; analisar o tempo transcorrido entre a instalação da droga e o início da reação; descrever os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes e elencar medidas adotadas pelos enfermeiros frente ao ocorrido.

METODOLOGIA

Desenho, local do estudo e período

Realizou-se um estudo exploratório-descritivo, de caráter retrospectivo, em um Centro de Quimioterapia de um Hospital Federal do Rio de Janeiro, no período de março a junho de 2017. A instituição é um Centro de Referência de Alta Complexidade em Oncologia e é dividida em cinco unidades. O presente estudo foi realizado no centro de quimioterapia da unidade I, que realiza tratamento de pacientes com câncer hematológico e sólido (exceto, câncer ginecológico e do tecido ósseo conectivo). Foi utilizado o *STROBE* como guia metodológico.

População

Foram coletados dados de 240 pacientes que realizaram tratamento com Paclitaxel com dose \geq 135mg/m².

Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão adotados foram: pacientes com idade maior que 18 anos, que foram atendidos no setor de quimioterapia da instituição e realizaram infusão do quimioterápico Paclitaxel, no período compreendido entre 01/01/2016 e 31/12/2016, na dose igual ou maior que 135mg/m², pois são doses com maiores relatos de reação ⁽¹⁰⁻¹¹⁾. Excluíram-se os participantes cujos prontuários não descreviam claramente as características da reação adversa e os que não estavam disponíveis no arquivo do hospital.

Protocolo do estudo

As variáveis sociodemográficas estudadas foram idade e sexo e as epidemiológicas constituíram: tipo de câncer, finalidade do tratamento, protocolo quimioterápico utilizado e estágio da doença. Além disso, as variáveis de descrição do tipo de reação adversa, quando ocorrida foram: ciclo de infusão da droga, tempo transcorrido entre instalação da droga e reação sucedida, tempo de duração da reação, sistemas orgânicos comprometidos, sinais e sintomas apresentados, condutas adotadas pela equipe de enfermagem e desfechos após controle da reação.

A dose de Paclitaxel foi utilizada com ciclos de intervalo de três semanas. O cálculo da dose do medicamento é realizado de acordo com a superfície corporal de cada paciente, o que faz com que ocorra variação da dose. Os pacientes foram pré-medicados com dexametasona 20 mg, ondansetrona

8 mg e ranitidina 50 mg por via endovenosa, com tempo de infusão de até 30 minutos, a fim de que fossem reduzidos os riscos de ocorrência de reações graves de hipersensibilidade. Porém, até a conclusão deste estudo, na referida instituição, ainda não existia um protocolo definido para o manejo da ocorrência de HSR.

Análise dos resultados e estatística

Os dados foram obtidos por meio de instrumento de coleta de dados criado pela equipe de pesquisa e, posteriormente, foram registrados e analisados em uma planilha do *software* SAS versão 9.3.1. Inicialmente realizou-se uma análise descritiva dos dados, utilizando-se frequência simples. Após a análise descritiva, realizou-se um teste não paramétrico de Fisher para verificar a relação da variável “reação” com as demais variáveis estudadas. O teste foi realizado com um nível de confiança de 95% e significância de 0,05.

Aspectos éticos

Realizou-se a coleta de dados após parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – INCA), nº 1.909.191, no dia 6 de fevereiro de 2017.

RESULTADOS

No período avaliado, foram coletados dados de 240 pacientes que realizaram tratamento com Paclitaxel na dose $\geq 135\text{mg/m}^2$, sendo a dose que apresenta maiores relatos de reação⁽¹⁰⁻¹¹⁾. Quanto às características dos pacientes, a idade média constatada foi de $61\pm 10,92$ anos, com predominância do sexo masculino (57,09%). Em relação ao tipo de câncer, pode-se observar que o câncer de pulmão foi o mais prevalente tanto para os 19 pacientes que apresentaram reação (7,92%) como para os 157 que não tiveram reação (65,42%), conforme apresentado na Tabela 1.

A finalidade do tratamento, em sua maioria foi paliativa (226), representando 8,97% dos pacientes com reação e 87,61% dos pacientes que não tiveram reação. O protocolo de tratamento mais utilizado foi carboplatina e Paclitaxel (Carbotaxol), sendo que 9,58% dos pacientes apresentaram reação e 89,17% dos pacientes não tiveram reação. Em relação ao estágio de desenvolvimento da doença, o IV foi o que mais identificado nos pacientes com reação (6,17%) e sem reação (70,04%). Cabe ressaltar que, em seis casos, não foi relatada a finalidade do tratamento e 13 não indicavam o estágio, como mostra a Tabela 1.

Tabela 1. Características sociodemográficas e epidemiológicas dos pacientes que tiveram reação e dos que não a apresentaram. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2016. (n=240)

Variáveis Quantitativas	Reação			
	Não		Sim	
	N	%	N	%
Sexo				
Masculino	133	55,42	4	1,67
Feminino	84	35	19	7,92
Tipo de Câncer				
Pulmão	157	65,42	19	7,92
Parótida	1	0,42	0	0
Esôfago	14	5,83	2	0,83
Cavidade oral	3	1,25	0	0
Testículo	3	1,25	0	0
Cárdia	1	0,42	0	0
Cabeça e Pescoço	3	1,25	0	0
Sarcoma de Kaposi	0	0	1	0,42
Orofaringe	8	3,33	0	0
Nasofaringe	2	0,83	0	0
Cavun	1	0,42	0	0
Pulmão metastático	9	3,75	0	0
1º indeterminado	1	0,42	1	0,42
Gástrico	2	0,83	0	0
Pele cervical	1	0,42	0	0
Outro	11	4,58	0	0
Finalidade do Tratamento				
Neoadjuvante	2	0,85	0	0
Adjuvante	5	2,14	1	0,43
Paliativo	205	87,61	21	8,97
Protocolo de Tratamento				
Carbotaxol	214	89,17	23	9,58
TIP	3	1	0	0,00
Estádio				
II	2	0,88	1	0,44
III	44	19,38	6	2,64
IV	159	70,04	14	6,17
X	1	0,44	0	0

X - Estádio não determinado; Carbotaxol: Carboplatina e Paclitaxel ; TIP - Paclitaxel , Ifosfamida e Cisplatina

A HRS ocorreu em 9,58% dos casos, com um tempo médio entre a iniciação do Paclitaxel e a HRS de $66,0 \pm 77,33$ minutos (Mín. 1 – Máx. 230 minutos) e tempo médio de duração de $40 \pm 30,37$ minutos (Mín. 10 – Máx. 120 minutos), sendo que essas informações não foram relatadas em 12 casos,

como demonstrado na Figura 1.

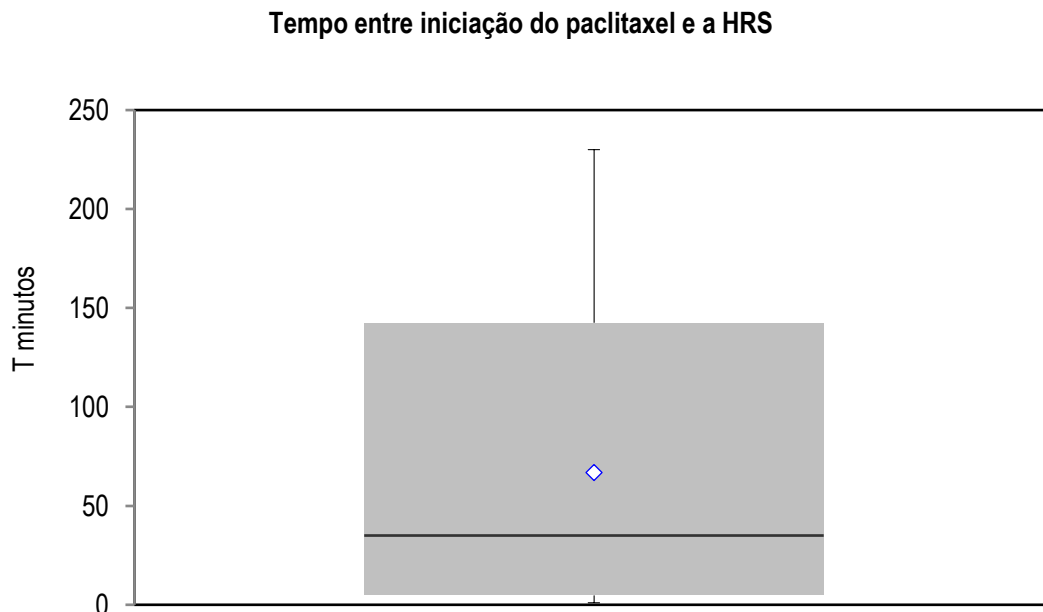


Figura 1. Tempo em minutos entre a iniciação do Paclitaxel e a HRS. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2016

Quando se avaliou a caracterização dos pacientes que apresentaram reações adversas por hipersensibilidade relacionadas ao Paclitaxel (n=23), verificou-se uma maior representatividade do sexo feminino (82,60%), sendo que 52,17% dos pacientes desenvolveram HRS no primeiro ciclo de infusão do Paclitaxel como mostra a Tabela 2.

O sistema pulmonar foi o órgão mais comprometido (65,21%), seguido pelo cardíaco (47,82), lembrando que alguns pacientes apresentaram comprometimento de mais de um sistema. Os sinais e sintomas mais frequentes nos pacientes foram dispneia (52,17%), hipertensão (47,82%) e dor no peito (26,08%). As variáveis significativas ($p < 0,0001$) estão apresentadas na tabela 2.

No que diz respeito às medidas adotadas pelos enfermeiros na presença da reação, observou-se que interromper a infusão do Paclitaxel foi a intervenção adotada primariamente em todos os casos (100,00%). Porém, alguns pacientes precisaram de outras medidas, dentre as quais se destacou a administração de hidrocortisona, ocorrida em 65,21% dos pacientes, como demonstrado na Tabela 2.

Após a estabilização dos sintomas, 65,21% dos pacientes tiveram o retorno da infusão do Paclitaxel, 30,43% dos pacientes tiveram a terapia interrompida, sem o retorno da infusão naquele dia e 17,39% apresentaram reação grave com necessidade de encaminhamento para emergência do hospital e mudança de protocolo, conforme apresentado na Tabela 2.

Tabela 2. Caracterização das reações adversas por hipersensibilidade relacionadas ao Paclitaxel. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2016. (n=23)

Variáveis Quantitativas	N	%	P valor
Sexo			
Masculino	4	17,39	< 0,001
Feminino	19	82,60	
Ciclo			
1	12	52,17	< 0,0001
2	5	21,73	
4	3	13,04	
5	1	4,34	
Sistema Comprometido			
Pulmonar	15	65,21	< 0,0001
Tegumentar	4	17,39	< 0,0001
Cardíaco	11	47,82	< 0,0001
Outro	2	8,69	0,0088
Sinais e Sintomas			
Hiperemia	2	8,69	< 0,0001
Hipotensão	0	0,00	*
Dispneia	12	52,17	< 0,0001
Broncoespasmo	2	8,69	0,0088
Taquicardia	2	8,69	0,0088
Urticária	3	13,04	< 0,0001
Hipertensão	11	47,82	< 0,0001
Dor abdominal	2	8,69	0,0088
Dor no peito	6	26,08	< 0,0001
Dor extremidades	2	8,69	0,0088
Febre	1	4,32	0,0958
Cefaleia	0	0,00	*
Medidas Adotadas			
Para infusão	23	100,00	< 0,0001
Oxigenoterapia	5	21,73	< 0,0001
Atrovent/Berotec	4	17,39	< 0,0001
Hidrocortisona	15	65,21	< 0,0001
Difenidramina	7	30,43	< 0,0001
Anti-hipertensivo	6	26,08	< 0,0001
Condutas após controle da Reação			
Descontinuou terapia	7	30,43	< 0,0001
Emergência	4	17,39	< 0,0001
Retorno da infusão	15	65,21	< 0,0001

* Não teve caso; Teste não paramétrico de Fisher

DISCUSSÃO

Estudos relacionados à HSR ao Paclitaxel têm sido realizados em serviços de ginecologia (7,13), porém este estudo foi realizado em um serviço geral de oncologia e teve como população predominante indivíduos do sexo masculino. Isso pode estar relacionado ao tipo de câncer mais frequente neste estudo - o câncer de pulmão -, pois o Paclitaxel é um antineoplásico utilizado para o tratamento de vários tipos de câncer, como o de ovário, mama, pulmão, cabeça e pescoço e sarcoma de Kaposi (1,3). Os resultados mostram que a população estudada apresentou idade média semelhante à de outros estudos, de 61 anos (10,12).

A efetividade do tratamento com Paclitaxel pode ser comprometida devido à HSR durante a infusão, que representa um impedimento importante para o tratamento de pacientes com câncer (12). As HSRs ao Paclitaxel ocorrem em aproximadamente 10% dos pacientes tratados (2,14) e são severas em 2% a 4% dos casos (12). Neste estudo, a HSR atingiu 9,58% dos pacientes em tratamento, ou seja, porcentagem esperada em pacientes em tratamento com o Paclitaxel. Porém, quando comparado com outros estudos (7,13), houve uma frequência maior de reações, o que pode estar relacionado a gravidade dos pacientes, visto que a maioria dos pacientes apresentavam -se em estágio IV.

Nesta pesquisa, a apresentação de HSR, em sua maioria, aconteceu no primeiro e no segundo ciclo. Esse fato já é relatado pela literatura, que aponta que a maioria das HSRs por taxanos acontecem na primeira ou segunda infusão da droga (2,12,14). Estudo realizado no Japão apresentou características semelhantes, com 85% das HSRs desenvolvidas na primeira administração do Paclitaxel e em alguns minutos de infusão (7). Porém, alguns pacientes desenvolveram a reação na quarta e na quinta infusão, o que leva a inferir que a vigilância rigorosa na administração do Paclitaxel precisa ser realizada em todos os ciclos de infusão da droga. Em estudo realizado na Tailândia, as HSRs por Paclitaxel aconteceram, em sua maioria, entre a terceira e a sétima administração da droga (8).

No presente estudo, a média de tempo entre a iniciação do Paclitaxel e a HSR foi de 66 minutos com um tempo médio de duração de 40 minutos, tempo transcorrido desde a identificação de sinais e sintomas de HSR até a completa resolução, corroborando o que aponta a literatura, que reações usualmente ocorrem na primeira hora de infusão, sendo 75% dos casos nos primeiros 10 minutos (14). Em relação ao tempo para ocorrer a reação, acredita-se que não esteja relacionado à dose ou ao tempo de infusão do Paclitaxel (1) e sim à exposição ao medicamento. O indivíduo pode desenvolver uma reação pela ativação do sistema de complemento induzida pelo Cremophor, que gera anafilatoxinas, desencadeando ativação de basófilos; liberação de histamina por efeito direto do Paclitaxel em basófilos ou a reação pode ser mediada por IgE/IgG, ocasionada por Paclitaxel ou pelo solvente (Cremophor EL) (2).

Na população estudada, os pacientes que tiveram HSR relacionada ao Paclitaxel apresentaram

sinais e sintomas estatisticamente significativos, como: dispneia ($< 0,0001$), hipertensão ($< 0,0001$), dor no peito ($< 0,0001$), urticária ($< 0,0001$), hiperemia ($< 0,0001$), broncoespasmo (0,0088), taquicardia (0,0088), dor abdominal (0,0088), dor em extremidades (0,0088). Todos esses sintomas são descritos na literatura ^(1-2, 14), porém a bula descreve apenas angioedema, hipotensão, falta de ar e urticária ⁽¹⁵⁾.

Os sintomas ocasionados pela HSR de alguma maneira interferem no regime de tratamento proposto para o paciente⁽¹⁶⁾, pois, a partir do momento em que ocorre, a medicação é interrompida temporária ou definitivamente. Além disso, a HSR é uma experiência desagradável para o paciente, visto que afeta sua qualidade de vida, contribuindo para diminuição da confiança nos profissionais de saúde envolvidos, aumenta custos, atrasa os tratamentos, o que prolonga o tempo de permanência do paciente no hospital ⁽¹³⁾. No contexto do estudo, dentre as 23 reações ocorridas, como conduta adotada, sete pacientes tiveram a terapia cancelada após a reação; e quatro apresentaram reação grave, com necessidade de encaminhamento para emergência do hospital e posterior mudança de protocolo. Dessa forma, as HSRs constituem uma reação adversa a medicamentos e as configuram como um problema importante na prática profissional da saúde. Por isso, medidas de prevenção ou redução dos efeitos nocivos manifestados pelo paciente precisam ser pensadas, a fim de melhorar a assistência prestada ⁽¹⁷⁾.

Entre as intervenções indicadas para o manejo das HSRs pelo enfermeiro destacam-se: parar a infusão imediatamente; manter via aérea pérvia; oferecer oxigênio em um fluxo suficiente para manter a saturação de oxigênio; administrar medicamentos de emergência; preparar o paciente para intubação, se necessário; monitorar sinais vitais; infundir fluidos para manutenção da pressão arterial e iniciar infusão de vasopressores se o controle da pressão arterial não for satisfatório com fluidos ⁽¹⁷⁾. Neste estudo, quando os pacientes apresentaram uma reação, os enfermeiros adotaram como intervenção primária parar a infusão do Paclitaxel e, logo após, administrar medicamentos conforme os sintomas apresentados pelo paciente: hidrocortisona, difenidramina, anti-hipertensivo, oxigenoterapia e ou nebulização com ipratrópio/fenoterol (Atrovent/Berotec).

Em geral, quando um paciente apresenta uma HSR, prevê-se tratar com corticosteroide e anti-histamínicos e reavaliação quanto à resolução dos sintomas (dentro de 30 minutos), para definição de conduta, que pode culminar em: reinício da infusão de Paclitaxel, suspensão do ciclo para reavaliação posterior em consulta médica (com potencialização da dessensibilização oral por corticoides) ou suspensão definitiva do tratamento com Paclitaxel⁽²⁾.

Observou-se que os enfermeiros têm realizado essas intervenções, na maioria das vezes, obtendo sucesso com retorno da infusão. Mas o enfermeiro precisa também exercer seu papel de educador e realizar a consulta de enfermagem, uma atividade privativa do enfermeiro. Nesse momento, ele coleta informações, examina para conhecer, compreender e explicar a situação de saúde/doença do

paciente e, além disso, torna-se uma oportunidade de criação de vínculos e estabelecimento de relações de confiança, o que pode contribuir para a adesão do paciente ao tratamento ⁽²⁰⁾.

Os enfermeiros que administram quimioterapia devem ter conhecimento sobre os agentes mais propensos a desencadear HSRs e, além disso, precisam ser habilidosos em reconhecê-las e manejá-las, quando ocorrem ⁽¹⁷⁾. A maioria das HSRs, identificadas neste estudo, foram moderadas, ou seja, o paciente apresentou: características que envolvem comprometimento respiratório, cardiovascular ou gastrointestinal ⁽¹⁸⁾. Por isso, um cuidado de enfermagem mandatório diante da exposição à agentes antineoplásicos sabidamente hipersensibilizantes, à exemplo dos Taxanos, é a avaliação de sinais vitais e estado mental, pré infusionais. Esses dados serão parâmetros evolutivos do grau de severidade da apresentação clínica da HSR, uma vez que já foi demonstrado que a dispnéia, sintoma mais frequente nessa caústica, é um preditor significativo de cianose e dessaturação, classificados como sintomas de HSR grave, que pode cursar com sintomas neurológicos. do paciente antes de iniciar a administração do Paclitaxel, a fim de que, caso ocorra uma reação, consiga identificá-la rapidamente para realizar seu manejo ⁽¹⁹⁾.

Quando o enfermeiro implementa a consulta de enfermagem no contexto da quimioterapia e da HSR, ele proporciona a orientação ao paciente e à sua família sobre sinais e sintomas que podem aparecer durante a infusão do medicamento e acerca das intervenções que serão realizadas em caso de HSR ⁽²¹⁾. Pode ainda rever, juntamente com o médico, o regime de pré- medicação, no sentido de diminuir a ansiedade do paciente e de sua família e de melhorar o manejo das HSRs, caso elas ocorram.

Limitações do Estudo

O estudo apresenta a limitação do recorte temporal transversal de um ano, para avaliar pontualmente a apresentação das manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes expostos ao Paclitaxel. Estudos longitudinais, de característica observacional, podem ser requeridos para avaliar se houve injúria permanente ou prolongada, quais são os fatores determinantes para a ocorrência de HSR e, não obstante, seu impacto no custo agregado ao restabelecimento da homeostase dos pacientes.

Contribuições para a área da enfermagem, saúde ou política pública

O estudo contribui para o conhecimento de eventos adversos que ocorrem durante a infusão de medicamentos quimioterápicos, demonstrando a complexidade desse procedimento e a importância da atuação de uma equipe de enfermagem capacitada e bem dimensionada para atender às demandas num ambulatório de quimioterapia. Outrossim, apresenta reflexões sobre estratégias para atender um paciente durante uma reação anafilática com qualidade e segurança.

CONCLUSÃO

O perfil clínico do estudo, em sua maioria, foi de pacientes idosos, do sexo masculino e, com câncer de pulmão. Evidenciou-se que a prevalência das HSRs ocorridas está dentro do perfil encontrado na literatura, porém houve insuficiência de dados na caracterização dessas reações, principalmente no que diz respeito ao tempo de iniciação e à sua duração, o que constituiu fator limitante para o estudo.

A incipiência dos registros clínicos, diante de intercorrências com desfechos de potencial gravidade, compromete análises clínicas mais robustas, embora possa ser igualmente justificada por sua gravidade e recrutamento de recursos materiais e humanos que mobilizam e esgotam as equipes.

Considera-se que o monitoramento das infusões de Paclitaxel deve ser ininterrupto, já que a sintomatologia anafilática variou de moderada a grave, sendo desencadeada tanto imediatamente à instalação da droga quanto próximo ao término da infusão, com mínimo de 1min e máxima de 230min, nos 9,58% de pacientes que cursaram com HSR, e em ciclos variados. Sendo assim, ressalta-se a importância do dimensionamento de enfermagem para ambulatórios de quimioterapia, pois, apesar de as HSRs terem sido manejadas, em sua maioria, com sucesso, estas geram desgaste para a equipe de saúde, paciente e família, necessitando de tempo para controle da sintomatologia e restabelecimento de seguimento do tratamento, sem desejos de abandono ou implicação na autoconfiança de pacientes e familiares, dada a delicadeza que toda a circunstância do adoecimento oncológico impõe.

Além disso, infere-se que a formação de times para respostas rápidas - com enfermeiros capacitados e habilidosos em reconhecer pacientes mais propensos ao desenvolvimento de reações adversas - e a implementação da consulta de enfermagem previamente e posteriormente à infusão são estratégias para o manejo mais seguro e possibilidade de controle efetivo de reações adversas ao medicamento.

REFERÊNCIAS

1. Bonassa EMA, Gato MIR. Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos. ^a ed. São Paulo: Atheneu; 2012.
2. ALMuhizi F, De Las Vecillas Sanchez L, Gilbert L, Copaescu AM, Isabwe GAC. Premedication Protocols to Prevent Hypersensitivity Reactions to Chemotherapy: a Literature Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2022 Jun;62(3):534-547. doi: 10.1007/s12016-022-08932-2. Epub 2022 Mar 8. PMID: 35258842.
3. Lima, VS. Oliveira, DMS. Taxanos: da descoberta ao uso clínico. 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
4. Parinyanitikul N, Tanpipattanakul W, Poovorawan N, Rattananupong T, Laoitthi P, Sithidetphaiboon P, Thanasanvimon S, Sriuranpong V. Incidence of infusion hypersensitivity reaction after withholding

dexamethasone premedication in early breast cancer patients not experiencing two previous cycles of infusion hypersensitivity reaction for weekly paclitaxel chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2018 Jul;26(7):2471-2477. doi: 10.1007/s00520-018-4087-3. Epub 2018 Feb 12. PMID: 29435713.

5. De Leo A, Di Simone E, Spano A, Puliani G, Petrone F. Nursing management and adverse events in thyroid cancer treatments with tyrosine kinase inhibitors. A narrative review. *Cancers*. 2021;13(23):5961. doi: <https://doi.org/10.3390/cancers13235961>.

6. Aoyama T, Takano M, Miyamoto M, Yoshikawa T, Soyama H, Kato K, et al. Is there any predictor for hypersensitivity reactions in gynecologic cancer patients treated with Paclitaxel -based therapy? *Cancer Chemother Pharmacol*. julho de 2017;80(1):65–9.

7. Ratanajarusiri T, Sriuranpong V, Sitthideatphaiboon P, Poovoravan N, Vinayanuwat C, Parinyanitikul N, et al. A Difference in the Incidences of Hypersensitivity Reactions to Original and Generic Taxanes. *Chemotherapy*. 2017;62(2):134–9.

8. Paulo Marcelo Gehm Hoff, Artur Katz, Roger Chammas, Vicente Odone Filho, Yana Sarkis Novis. *Tratado de Oncologia*. 1o ed. Atheneu; 2012.

9. Calvo E, Sessa C, Harada G. Phase I study of lurbinectedin in combination with weekly paclitaxel with or without bevacizumab in patients with advanced solid tumors. *Invest New Drugs*. 2022;40:1263–1273. doi: <https://doi.org/10.1007/s10637-022-01281-z>.

10. Bookman MA, Kloth DD, Kover PE, Smolinski S, Ozols RF. Short-course intravenous prophylaxis for Paclitaxel -related hypersensitivity reactions. *Ann Oncol*. 1997;8(6):611–614.

11. Bristol-Myers Squibb Company. TAXOL® (Paclitaxel) INJECTION (Patient Information Included) [Internet]. 2015 [citado 10 de novembro de 2017]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=11072102015&pIdAnexo=3011052

12. Maurer K, Michener C, Mahdi H, Rose PG. Universal tolerance of nab-Paclitaxel for gynecologic malignancies in patients with prior taxane hypersensitivity reactions. *J Gynecol Oncol* [Internet]. 2017 [citado 20 de outubro de 2017];28(4). Disponível em: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3802/jgo.2017.28.e38>

13. Miguel NL, Nascimento SG, Uso do paclitaxel e seu impacto na qualidade de vida dos pacientes com cânceres de mama e de pulmão [Internet]. Itabira: Faculdade Una de Itabira; 2022 [citado em: 2021 Mar. 10]. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/24758/3/Artigo%20Vers%c3%a3o%20Final>

%20Postar%20ok%20.pdf.

14. Wilkes GM, Barton-Burke M. Oncology Nursing Drug Handbook. 20. ed. Burlington, MA: Jones & Bartlett Learning LLC; 2016.

15. Glenmark Farmacêutica LTDA. TAXOL® (Paclitaxel) INJECTION (Patient Information Included) [Internet]. 2014. [citado 10 de novembro de 2017]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=216302014&pIdAnexo=1933364

16. Borges MS, Salles MM, Camuzi RC. Perfil das reações adversas imediatas à infusão de quimioterapia em pacientes ambulatoriais em um Hospital Universitário fluminense. Res Soc Dev [Internet]. 2021 [citado 2021 Mar 10]; 10(15):e416101523009-e416101523009. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/23009/20448>

17. Santos MSH, Fuly PSC. Cuidados de Enfermagem no manejo de reações de hipersensibilidade em pacientes submetidos à terapêutica antineoplásica: revisão para a prática clínica. Res Soc Dev [Internet]. 2020 [citado 2021 Mar 09]; 9(7):e442974263-e442974263. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/4263/3594>

18. Brown SG (2004). Clinical features and severity grading of anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 114:371–6.

19. Pereira RAF, Fraiz RS, Castro E, Muniz JJ. Reações adversas ao paclitaxel em pacientes oncológicos. Rev Ciênc Saúde Básica Apl [Internet]. 2020 [citado 2021 Mar. 10]; 3(1):33-40. Disponível em: <http://186.248.187.182/ojs/index.php/racsba/article/view/27/31>

20. Cirilo JH, Silva MM, Fuly PSC, Moreira MC. A gerência do cuidado de enfermagem à mulher com câncer de mama em quimioterapia paliativa. Texto Contexto Enferm [Internet]. 2016 [citado 2018 Fev 01]; 25(3):1-9. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072016000300325&lng=en&nrm=iso&tlng=pt

21. Rogers BB, Cuddahy T, Briscella C, Ross N, Olszanski AJ, Denlinger CS. Oxaliplatin: Detection and Management of Hypersensitivity Reactions Clinical. J Oncol Nurs [Internet]. 2019 [citado 2021 Set 07]; 23(1):68-75. Disponível em: <https://www.ons.org/pubs/article/241126/preview>